

**SKIN CARE PREPARATION**

**Patent number:** JP2003300858  
**Publication date:** 2003-10-21  
**Inventor:** OSUMI KAZUHISA; MATSUSHITA HIBIKI; MAJIMA YASUO; SAKAIDA TSUTOMU; KOSUGI NOBUHIKO; KATADA TOMONORI  
**Applicant:** NONOGAWA SHOJI YK  
**Classification:**  
**- International:** A61K7/48; A61K7/00; A61K7/021; A61K7/50; A61K35/60; A61K35/78; A61P17/16  
**- european:**  
**Application number:** JP20020105989 20020409  
**Priority number(s):** JP20020105989 20020409

**Report a data error here**

**Abstract of JP2003300858**

<P>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a skin care preparation comprising a proteoglycan of a shark cartilage. <P>SOLUTION: This skin care preparation has higher transparency and a better moist feeling of use than those of a conventional proteoglycan derived from cattle. The skin care preparation exhibits ameliorating effects on dermal stains and ephelides and the ameliorating effects on wrinkles and flabbiness. The skin care preparation exhibits the much better ameliorating effects on the dermal stains, ephelides, wrinkles and flabbiness by using a melanin formation inhibitor such as magnesium L-ascorbate phosphate, a crude drug extract having active oxygen scavenging actions such as *Eugenia caryophyllata* Thunb., *Paeonia albiflora* Pall. var. *trichocarpe* Bunge, *Geranium thunbergii* Sieb. et Zucc., *Panax ginseng* C.A. Meyer, *Leonurus heterophyllus* Sweet and *Scutellaria baicalensis* Georg. in combination. <P>COPYRIGHT: (C)2004,JPO

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開 2003-300858

(P 2003-300858A)

(43) 公開日 平成15年10月21日 (2003. 10. 21)

(51) Int. Cl. 7		識別記号	F I	テーマコード* (参考)		
A 6 1 K	7/48		A 6 1 K	7/48	4C083	
	7/00			7/00	H 4C087	
					K 4C088	
	7/021			7/021		
	7/50			7/50		
審査請求		未請求	請求項の数 6	OL	(全 8 頁)	最終頁に続く
<hr/>						
(21) 出願番号	特願2002-105989 (P2002-105989)					
(22) 出願日	平成14年4月9日 (2002. 4. 9)					
(71) 出願人	000249908 有限会社野々川商事 愛知県名古屋市中区丸の内三丁目18番15号					
(72) 発明者	大隅 和寿 名古屋市西区鳥見町2-7 日本メナード化粧品株式会社総合研究所内					
(72) 発明者	松下 響 名古屋市西区鳥見町2-7 日本メナード化粧品株式会社総合研究所内					
(72) 発明者	間嶋 康夫 名古屋市西区鳥見町2-7 日本メナード化粧品株式会社総合研究所内					
最終頁に続く						

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 サメ軟骨のプロテオグリカン含有することを特徴とする皮膚外用剤を提供する。

【構成】 本発明のプロテオグリカンは、従来の牛由来プロテオグリカンに比べ透明感が高く、しっとりとした使用感に優れていた。本発明の皮膚外用剤は、シミ、ソバカスの改善、シワ、タルミの改善効果を示した。また、L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム等のメラニン生成抑制剤、チョウジ、シャクヤク、ゲンノショウコ、朝鮮人參、ヤクモソウ、オウゴン等の活性酸素消去作用を有する生薬抽出物を併用することによりシミ、ソバカス、シワ、タルミの改善効果がいっそう優れた皮膚外用剤を提供できた。

**【特許請求の範囲】**

【請求項 1】 サメ軟骨より抽出したプロテオグリカン含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項 2】 サメ軟骨より抽出したプロテオグリカンとメラニン生成抑制剤を併用することを特徴とする美白化粧品。

【請求項 3】 メラニン生成抑制剤が、L-アスコルビン酸リン酸塩の中から一種又は二種以上選ばれることを特徴とする請求項 2 の美白化粧品。

【請求項 4】 サメ軟骨より抽出したプロテオグリカンと活性酸素消去剤を併用することを特徴とする老化防止化粧品。

【請求項 5】 活性酸素消去剤が、チョウジ、シャクヤク、ゲンノショウコ、高麗人参、ヤクモソウ、オウゴンの中から一種又は二種以上から選ばれる生薬抽出物であることを特徴とする請求項 4 の老化防止化粧品。

【請求項 6】 サメ軟骨の酵素処理物又はサメ軟骨抽出物の酵素処理物を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

**【発明の詳細な説明】****【0001】**

【発明の属する技術分野】本発明は、サメ軟骨より抽出したプロテオグリカン含有することを特徴とし、シミ、ソバカスの改善とシワ、タルミの改善効果に優れた皮膚外用剤に関する。

**【0002】**

【従来の技術】一般にシミ、ソバカス、日焼け等に見られる皮膚の色素沈着は、ホルモンの異常や紫外線の刺激により、皮膚内に存在するメラニン色素生成細胞がメラニン色素を過剰に生成し、これが皮膚内に沈着することが原因と考えられている。このような色素沈着を防ぐ方法の一つに、メラニンの過剰な生成を抑制する方法が知られている。従来、色素沈着の治療にハイドロキノンやアスコルビン酸等を外用する処置が行われてきた。

【0003】従来よりプロテオグリカンは、アスコルビン酸と併用して美白化粧品等に用いられているが（特開平 4-210614）、市場で利用されていたプロテオグリカンは牛、豚等の高等動物由来のものであった。これらのプロテオグリカンの水溶液等は、濁りがあるため、透明感の必要な化粧品に高濃度に利用することはできなかった。また、サメ由来の化粧品用原料としては、肝臓から抽出されたスクワレン等の油性原料、皮膚から抽出されるコラーゲン、軟骨を分解精製したコンドロイチン硫酸等のムコ多糖が挙げられる。しかしながら、サメ由来のプロテオグリカンとメラニン生成抑制剤との併用、あるいは活性酸素消去剤との併用した化粧品についてほとんど研究されていなかった。

**【0004】**

【発明が解決しようとする課題】以上に示すように、プロテオグリカンは、化粧品に配合したとき濁りが無く、

透明感の高い安定なもので、皮膚に対する美白作用と老化防止に優れたものが望まれている。また、アスコルビン酸との併用で美白作用が相乗的に高まり、活性酸素消去作用を有する生薬等と併用することによって老化防止効果がさらに高まるものが求められている。

**【0005】**

【課題を解決するための手段】このような事情により、本発明者らは鋭意検討した結果、サメ軟骨から抽出したプロテオグリカンが、従来から市販されている牛由来のプロテオグリカンに比べて透明感が高く、しっとりとした使用感に特に優れていることを見出した。また、サメ軟骨から抽出したプロテオグリカンは、牛由来のプロテオグリカンよりもセラチノサイト細胞を活性化させる効果が高かった。さらに、メラニン生成抑制剤と併用することによりそのシミ、ソバカスの改善効果が高まった。また、上記プロテオグリカンと活性酸素消去作用を有する生薬抽出物と併用することにより、シワ、タルミの改善効果が高まることを見出し、本発明を完成するに至った。

20 【0006】本発明に用いるプロテオグリカンとは、サメ軟骨由来のムコ多糖類蛋白質複合体を含む抽出液のことである。

【0007】本発明に用いるサメは、ヨシキリザメ、モウカザメが好ましいが、特にその種に限定されるものではない。サメ軟骨の使用部位は、ヒレ軟骨が好ましいが、それに限定されるものではない。また、サメ軟骨は、そのまま抽出してもよいが、抽出する前に前処理として、水やエタノール等の水系溶剤で洗浄してもよく、又プロテオグリカン由来の糖蛋白が残存する範囲でプロテアーゼ等の酵素で分解してもよい。

30 【0008】本発明に用いるプロテオグリカンの抽出方法は、例えば、水や含水アルコール等を用いて抽出することができ、その中に塩を加えて抽出してもよい。その抽出方法は特に限定されず、例えば、加熱抽出したものであっても良いし、冷蔵抽出したものであっても良い。

【0009】抽出する水に加える塩の種類としては、例えば、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、塩酸グアニジン等が利用できる。その添加量としては、0.1%以上が好ましく、1~20%がより好ましい。これらの塩は、一種又は二種以上を混合して用いても良い。

40 【0010】上記プロテオグリカンは、抽出した溶液のまま用いても良く、必要に応じて、濃縮、希釈、エタノール可溶分の除去又は限外濾過処理による分子量分画、脱塩、脱色、脱臭、活性炭等による脱色、脱臭処理等をして用いても良い。更には、抽出した溶液を濃縮乾固、噴霧乾燥、凍結乾燥等の処理を行い、乾燥物として用いても良い。

【0011】上記プロテオグリカンと併用できるメラニン生成抑制剤としては、L-アスコルビン酸リン酸塩、コウジ酸、アロエ抽出物等が挙げられる。また、併用で

きる活性酸素消去剤としては、チョウジ、シャクヤク、ゲンノショウコ、高麗人参、ヤクモソウ、オウゴン等の生薬抽出物、カテキン、フラボン等が挙げられる。

【0012】本発明の皮膚外用剤には、上記抽出物をそのまま使用しても良く、抽出物の効果を損なわない範囲内で、外用剤に用いられる成分である油脂類、ロウ類、炭化水素類、脂肪酸類、アルコール類、エステル類、界面活性剤、金属石鹸、pH調整剤、防腐剤、香料、保湿剤、粉体、紫外線吸収剤、増粘剤、色素、酸化防止剤、美白剤、キレート剤等の成分を配合することができる。

【0013】本発明の皮膚外用剤は、化粧品、医薬部外品、医薬品のいずれにも用いることができ、その剤形としては、例えば、化粧水、クリーム、乳液、ゲル剤、エアゾール剤、エッセンス、パック、洗浄剤、浴用剤、ファンデーション、打粉、口紅、軟膏、パップ剤等の皮膚に適用されるものが挙げられる。

【0014】本発明に用いるプロテオグリカンの配合量は、本発明の皮膚外用剤全量に対し、固形物に換算して0.0001重量%以上、好ましくは0.001~10重量%の配合が良い。0.0001重量%未満では十分な効果は望みにくい。10重量%を越えて配合した場合、粘度が高く利用しにくい。また、添加の方法については、予め加えておいても、製造途中で添加しても良く、作業性を考えて適宜選択すれば良い。

#### 【0015】

【実施例】次に本発明を詳細に説明するため、実施例として本発明に用いるプロテオグリカンの製造例、本発明の処方例及び実験例を挙げるが、本発明はこれに限定されるものではない。実施例に示す配合量の部とは重量部を、%とは重量%を示す。

【0016】製造例1 サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物

サメ軟骨の乾燥物1.0kgに3M塩化ナトリウム水溶\*

#### 実施例1 化粧水1

##### 処方

処方	配合量
1. サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物（製造例1）	5.0部
2. 1, 3-ブチレングリコール	8.0
3. グリセリン	2.0
4. キサンタンガム	0.02
5. クエン酸	0.01
6. クエン酸ナトリウム	0.1
7. エタノール	5.0
8. パラオキシ安息香酸メチル	0.1
9. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（40E.O.）	0.1
10. 香料	適量
11. 精製水にて全量を100とする	

【製造方法】成分1~6及び11と、成分7~10をそれぞれ均一に溶解し、両者を混合し濾過して製品とする。

【0024】実施例2 化粧水2

\*液20Lを加え、4℃で24時間抽出した後、濾過し、その濾液を分子量30万の限外ろ過膜を用いて脱塩、分画処理して、1%濃度の抽出物を1.3kg得た。

【0017】製造例2 サメ軟骨の塩酸グアニジン水溶液抽出物

サメ軟骨の乾燥物0.2kgに3M塩酸グアニジン水溶液4Lを加え、4℃で3日間抽出した後、濾過し、その濾液を分画分子量1万の透析チューブを用いて脱塩精製し、1%濃度の抽出物を0.3kg得た。

【0018】製造例3 サメ軟骨の水抽出物

サメ軟骨の乾燥物1.0kgに精製水20Lを加え、4℃で24時間抽出した後、濾過し、その濾液に2倍量のエタノールを加え、生成した沈殿物を遠心分離で回収し、乾燥してサメ軟骨の水抽出物を4.0g得た。

【0019】製造例4 サメ軟骨のプロテアーゼ処理粉末

サメ軟骨の水抽出液をプロテアーゼ処理した液の乾燥物100gを90%エタノールで洗浄した後に乾燥して、サメ軟骨のプロテアーゼ処理粉末を85g得た。

【0020】製造例5 チョウジの熱水抽出物

チョウジ50gに精製水1.0Lを加え、100℃で2時間抽出した後、濾過し、チョウジの熱水抽出物を900g得た。

【0021】製造例6 シャクヤクの熱水抽出物

シャクヤク50gに精製水1.0Lを加え、100℃で2時間抽出した後、濾過し、シャクヤクの熱水抽出物を900g得た。

【0022】製造例7 ゲンノショウコの熱水抽出物

ゲンノショウコ50gに精製水1.0Lを加え、100℃で2時間抽出した後、濾過し、ゲンノショウコの熱水抽出物を900g得た。

【0023】

実施例1において、精製水の一部（3.0部）をL-アスコルビン酸リン酸マグネシウムに置き換えたものを化粧水2とした。

【0025】実施例3 化粧水3

実施例1において、精製水の一部(3.0部)をチョウジ、シクヤク、ゲンノショウコの各熱水抽出物(製造例5、6、7)の等量混合物に置き換えたものを化粧水3とした。

【0026】比較例1 従来の化粧水

\*

#### 実施例4 クリーム

##### 処方

	配合量
1. サメ軟骨の塩酸グアニジン水溶液抽出物(製造例2)	0.05部
2. スクワラン	5.5
3. オリーブ油	3.0
4. ステアリン酸	2.0
5. ミツロウ	2.0
6. ミリスチン酸オクチルドデシル	3.5
7. ポリオキシエチレンセチルエーテル(20E.O.)	3.0
8. ベヘニルアルコール	1.5
9. モノステアリン酸グリセリン	2.5
10. 香料	0.1
11. パラオキシ安息香酸メチル	0.2
12. パラオキシ安息香酸エチル	0.05
13. 1,3-ブチレングリコール	8.5
14. 精製水にて全量を100とする	

〔製造方法〕成分2～9を加熱溶解して混合し、70℃に保ち油相とする。成分1及び11～14を加熱溶解して混合し、75℃に保ち水相とする。油相に水相を加え※

\*実施例1において、サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物を市販の牛由来プロテオグリカン抽出物(1%水溶液)に置き換えたものを従来の化粧水とした。

【0027】

※で乳化して、かき混ぜながら冷却し、45℃で成分10を加え、更に30℃まで冷却して製品とする。

【0028】

#### 実施例5 乳液

##### 処方

	配合量
1. サメ軟骨の水抽出物(製造例3)	0.001部
2. スクワラン	5.0
3. オリーブ油	5.0
4. ホホバ油	5.0
5. セタノール	1.5
6. モノステアリン酸グリセリン	2.0
7. ポリオキシエチレンセチルエーテル(20E.O.)	3.0
8. ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート(20E.O.)	2.0
9. 香料	0.1
10. プロピレングリコール	1.0
11. グリセリン	2.0
12. パラオキシ安息香酸メチル	0.2
13. 精製水にて全量を100とする	

〔製造方法〕成分2～8を加熱溶解して混合し、70℃に保ち油相とする。成分1及び10～13を加熱溶解して混合し、75℃に保ち水相とする。油相に水相を加え★

★で乳化して、かき混ぜながら冷却し、45℃で成分9を加え、更に30℃まで冷却して製品とする。

【0029】

#### 実施例6 ゲル剤

##### 処方

	配合量
1. サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物(製造例1)	1.0部
2. エタノール	5.0
3. パラオキシ安息香酸メチル	0.1
4. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)	0.1
5. 香料	適量

7	8
6. 1, 3-ブチレングリコール	5. 0
7. グリセリン	5. 0
8. キサンタンガム	0. 1
9. カルボキシビニルポリマー	0. 2
10. 水酸化カリウム	0. 2
11. 精製水にて全量を100とする	

〔製造方法〕成分2～5と、成分1及び6～11をそれぞれ均一に溶解し、両者を混合して製品とする。 \* 【0030】

#### 実施例7 パック

処方	配合量
1. サメ軟骨の水抽出物（製造例3）	0. 1部
2. サメ軟骨のプロテアーゼ処理粉末（製造例4）	0. 1
3. ポリビニルアルコール	12. 0
4. エタノール	5. 0
5. 1, 3-ブチレングリコール	8. 0
6. パラオキシ安息香酸メチル	0. 2
7. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（20E. O.）	0. 5
8. クエン酸	0. 1
9. クエン酸ナトリウム	0. 3
10. 香料	適量
11. 精製水にて全量を100とする	

〔製造方法〕成分1～11を均一に溶解し製品とする。 ※ ※ 【0031】

#### 実施例8 ファンデーション

処方	配合量
1. サメ軟骨の塩酸グアニジン水溶液抽出物（製造例2）	1. 0部
2. ステアリン酸	2. 4
3. ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート（20E. O.）	1. 0
4. ポリオキシエチレンセチルエーテル（20E. O.）	2. 0
5. セタノール	1. 0
6. 液状ラノリン	2. 0
7. 流動パラフィン	3. 0
8. ミリスチン酸イソプロピル	6. 5
9. カルボキシメチルセルロースナトリウム	0. 1
10. ベントナイト	0. 5
11. プロピレングリコール	4. 0
12. トリエタノールアミン	1. 1
13. パラオキシ安息香酸メチル	0. 2
14. 二酸化チタン	8. 0
15. タルク	4. 0
16. ベンガラ	1. 0
17. 黄酸化鉄	2. 0
18. 香料	適量
19. 精製水にて全量を100とする	

〔製造方法〕成分2～8を加熱溶解し、80℃に保ち油相とする。成分19に成分9をよく膨潤させ、続いて、成分1及び10～13を加えて均一に混合する。これに粉碎機で粉碎混合した成分14～17を加え、ホモミキ★

★サーで撹拌し75℃に保ち水相とする。この水相に油相をかき混ぜながら加え、冷却し、45℃で成分18を加え、かき混ぜながら30℃まで冷却して製品とする。 【0032】

#### 実施例9 浴用剤

処方	配合量
----	-----

9

10

- |                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 1. サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物（製造例1） | 5. 0部 |
| 2. 炭酸水素ナトリウム                | 50. 0 |
| 3. 黄色202号（1）                | 適量    |
| 4. 香料                       | 適量    |
| 5. 硫酸ナトリウムにて全量を100とする       |       |

〔製造方法〕成分1～5を均一に混合し製品とする。 \* \* 【0033】

#### 実施例10 軟膏

##### 処方

- |                               |               |
|-------------------------------|---------------|
| 1. サメ軟骨の水抽出物（製造例3）            | 配合量<br>0. 01部 |
| 2. サメ軟骨のプロテアーゼ処理粉末（製造例4）      | 0. 05         |
| 3. ポリオキシエチレンセチルエーテル（30E. O. ） | 2. 0          |
| 4. モノステアリン酸グリセリン              | 10. 0         |
| 5. 流動パラフィン                    | 5. 0          |
| 6. セタノール                      | 6. 0          |
| 7. パラオキシ安息香酸メチル               | 0. 1          |
| 8. プロピレングリコール                 | 10. 0         |
| 9. 精製水にて全量を100とする             |               |

〔製造方法〕成分3～6を加熱溶解して混合し、70℃に保ち油相とする。成分1、2及び7～9を加熱溶解して混合し、75℃に保ち水相とする。油相に水相を加えて乳化して、かき混ぜながら30℃まで冷却して製品とする。

【0034】本発明のサメ軟骨由来のプロテオグリカンは、従来の牛由来のプロテオグリカンに比べて透明感が高く、しっとりとした使用感に優れていた。次に、本発明の効果をさらに詳細に説明するため、実験例を挙げる。

#### 【0035】実験例1 濁度測定試験

試料として、製造例1及び4のサメ軟骨抽出物を用い、固形分1%の水溶液に調製して、650nmの吸光度を測定した。コントロールとして、市販されている牛由来プロテオグリカン水溶液を用いた。

【0036】その結果、サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物（製造例1）の吸光度は0. 20、サメ軟骨のプロテアーゼ処理粉末（製造例4）は0. 19であり、牛由来プロテオグリカン水溶液の0. 81に比べて低く、透明感が高いものであった。

#### 【0037】実験例1 細胞増殖促進試験

Eagle's MEM培養液で最終濃度0. 1～1. ※

表1. 細胞増殖促進試験結果

試 験 品	作用濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	増殖率
サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物（製造例1）	0. 1	1. 4
サメ軟骨のプロテアーゼ処理粉末（製造例4）	0. 1	1. 3
牛由来プロテオグリカン水溶液（比較例）	0. 1	1. 1
コントロール （試料無添加）		1

作用濃度は固形分濃度を示す

※0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ になるように調製した被験物質溶液をファルコンディッシュ（35mm $\phi$ ）に加えた。2. 0 $\times$ 10<sup>4</sup>のヒト皮膚ケラチノサイト細胞を、1%牛胎児血清を含むEagle's MEM培地で懸濁した溶液1mLを加え、37℃、5%CO<sub>2</sub>条件下で7日間培養後、細胞を剥離し、血球計算板を用いて細胞数を計測した。試料は、製造例1及び4のサメ軟骨抽出物を用い、比較例として市販の牛由来プロテオグリカン水溶液を用いた。コントロールには血清を含まないEagle's MEM培地を用いた。

【0038】これらの試験結果を表1に示した。その結果、サメ軟骨の塩化ナトリウム水溶液抽出物（製造例1）及びサメ軟骨のプロテアーゼ処理粉末（製造例4）は、ヒト皮膚ケラチノサイトの細胞増殖効果を示し、比較例の牛由来プロテオグリカン水溶液より優れていた。細胞増殖効果は、メラニンの排出を促進して美白効果が期待でき、また新陳代謝の促進により皮膚に張りを与えるコラーゲン等の合成が促進されることから、シワやタルミの改善効果が期待できる。

#### 【0039】

##### 【表1】

## 【0040】実験例2 使用試験1

実施例1、2の化粧水及び比較例1の従来の化粧水を用いて、シミ、ソバカスに悩む女性30人（21～46才）を対象に1ヶ月間の使用試験を行った。使用後、シミ、ソバカスの改善効果をアンケートにより判定した。

【0041】これらの試験結果を表2に示した。その結果、サメ軟骨のプロテオグリカンを含む皮膚外用剤は、優れたシミ、ソバカスの改善効果を示した。特に、\*

表2. 使用試験1

試 験 品	シミ、ソバカスの改善効果の判定（人）		
	改善した	やや改善した	改善されない
実施例1の化粧水	10	14	6
実施例2の化粧水	16	12	2
比較例1の化粧水	6	14	10

## 【0043】実験例3 使用試験2

実施例1、3の化粧水及び比較例1の従来の化粧水を用いて、女性30人（21～46才）を対象に1ヶ月間の使用試験を行った。使用後、肌のシワ、タルミの改善効果をアンケートにより判定した。

【0044】これらの試験結果を表3に示した。その結果、サメ軟骨の抽出物を含む皮膚外用剤は優れたシワ、タルミの改善効果を示した。特に、サメ軟骨のプロ※

表3. 使用試験2

試 験 品	シワ、タルミの改善効果の判定（人）		
	改善した	やや改善した	改善されない
実施例1の化粧水	10	17	3
実施例3の化粧水	16	13	1
比較例1の化粧水	6	15	9

【0046】実施例4～10についても同様に使用試験を行ったところ、優れたシミ、ソバカス、シワ、タルミ等の改善効果を示した。

## 【0047】

【発明の効果】以上のことから、本発明のサメ軟骨から抽出したプロテオグリカンは、従来の牛由来プロテオグリカンに比べ透明感が高く、しっとりとした使用感に優れ、細胞増殖促進効果を有していた。さらに、本発明の★

\*サメ軟骨のプロテオグリカンとL-アスコルビン酸マグネシウムを併用した実施例2の化粧水2は、より効果が優れていた。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。また、処方成分の劣化についても問題なかった。

## 【0042】

## 【表2】

※テオグリカンとチョウジ、シャクヤク、ゲンノショウコの各熱水抽出物の等量混合物を併用した実施例3の化粧水3は、より効果が優れていた。なお、試験期間中、皮膚トラブルは一人もなく、安全性においても問題なかった。また、処方成分の劣化についても問題なかった。

## 【0045】

## 【表3】

★皮膚外用剤は、シミ、ソバカスの改善、シワ、タルミの改善効果を示した。また、L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム等のメラニン生成抑制剤との併用によりシミ、ソバカスの改善効果がさらに優れ、チョウジ、シャクヤク、ゲンノショウコ、高麗人参、ヤクモソウ、オウゴン等の活性酸素消去効果を有する生薬抽出物を併用することによりシワ、タルミの改善効果がさらに優れた皮膚外用剤を提供できた。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. 7

識別記号

F I

テーマコード\* (参考)

A 6 1 K 35/60

A 6 1 K 35/60

35/78

35/78

W

A 6 1 P 17/16

A 6 1 P 17/16

(72)発明者 坂井田 勉

名古屋市西区鳥見町2-7 日本メナード  
化粧品株式会社総合研究所内

(72)発明者 小杉 信彦

名古屋市西区鳥見町2-7 日本メナード  
化粧品株式会社総合研究所内



(72)発明者 堅田 友則  
名古屋市西区鳥見町 2-7 日本メナード  
化粧品株式会社総合研究所内

F ターム(参考) 4C083 AA071 AA072 AA082 AA111  
AA112 AA122 AB032 AB232  
AB242 AB312 AB352 AB432  
AB442 AC022 AC072 AC102  
AC122 AC182 AC242 AC302  
AC352 AC422 AC432 AC482  
AC542 AD092 AD112 AD272  
AD311 AD312 AD352 AD411  
AD412 AD512 AD641 AD642  
CC02 CC04 CC05 CC07 CC12  
CC25 EE12 FF01  
4C087 AA01 AA02 BB29 MA02 MA17  
MA28 MA63 NA05 NA14 ZA89  
4C088 AB38 AB40 AB55 AB57 AB58  
AC01 BA08 MA02 MA07 MA17  
MA28 MA63 NA05 NA14 ZA89